

Departement für Kleintiere, Klinik für Kleintiermedizin
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Direktorin: Prof. Dr. med. vet. Claudia Reusch Dipl ECVIM-CA

Arbeit unter wissenschaftlicher Betreuung von:

PD Dr. med. vet. Bernhard Gerber Dipl ACVIM und Dipl ECVIM-CA

Urolithen von Hunden in der Schweiz von 2003 bis 2009

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

Franziska Barbara Brandenberger-Schenk

Tierärztin

von Eggiwil BE und Buch am Irchel ZH

genehmigt auf Antrag von

PD Dr. med. vet. Bernhard Gerber Dipl ACVIM und Dipl ECVIM-CA

2014

Inhaltsverzeichnis:

Zusammenfassung	Seite 1
Summary	Seite 2
Dissertationsschrift	Seite 3 - 22
Danksagung	
Lebenslauf	

Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich (2014)

Franziska Barbara Brandenberger-Schenk

Departement für Kleintiere; Klinik für Kleintiermedizin, msekey@vetclinics.uzh.ch

Urolithen von Hunden in der Schweiz von 2003-2009

Zusammenfassung

Informationen zur Zusammensetzung von Urolithen bei Hunden in der Schweiz in den Jahren 2003 bis 2009 und epidemiologische Daten von betroffenen Hunden werden in dieser Arbeit zusammengefasst. Von 490 analysierten Steinen bestanden 44% aus Kalziumoxalat, 33% aus Struvit, 8% aus Silikat, 7% aus Urat, 3% aus Cystin, 3% waren gemischte Steine und je 1% bestanden aus Kalziumphosphat und Xanthin. Im Vergleich zu anderen Hunden wiesen Norwichterrier, Norfolkterrier, Zwergschnauzer, Zwergpinscher und Yorkshireterrier ein signifikant höheres Risiko für Kalziumoxalatsteine auf, Dalmatiner und Continental-Bulldoggen für Uratsteine und Englische Bulldoggen für Cystinsteine. Keine Hunderasse wies ein erhöhtes Risiko für Struvit- und Silikatsteine auf. Silikatsteine kamen in der Schweiz bedeutend häufiger vor als in anderen Ländern und traten im östlichen Teil der Schweiz häufiger auf als im westlichen. Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass das Vorkommen und die Häufigkeit von Harnsteinen bei Hunden in der Schweiz Unterschiede zu anderen Ländern aufwiesen.

Schlüsselwörter: Hund, Urolithiasis, Silikat, Schweiz, Rasse

Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich (2014)

Franziska Barbara Brandenberger-Schenk

Departement für Kleintiere; Klinik für Kleintiermedizin, msekey@vetclinics.uzh.ch

Uroliths of dogs in Switzerland from 2003-2009

Summary:

Information on composition of uroliths collected between 2003 and 2009 from dogs in Switzerland and epidemiologic data of affected dogs are summarised in this paper. Of 490 stones analysed 44% were composed of calcium oxalate, 33% of struvite, 8% of silica, 7% of urate, 3% of cystine, 3% were mixed stones and 1% each were calcium phosphate and xanthine stones. Compared to other dogs, Norwich Terriers, Norfolk Terriers, Miniature Schnauzers, Miniature Pinscher and Yorkshire Terriers had a significantly increased risk to suffer from calcium oxalate stones, Dalmatians und Continental Bulldogs from urate stones and English Bulldogs from cystine stones. No breed had an increased risk of struvite or silica stones. Stones composed of silica were more prevalent in Switzerland compared to other countries and were more common in the eastern part than in the western part of Switzerland. This study shows that there are differences in occurrence and prevalence of uroliths between Switzerland and surveys of other countries.

Keywords: dog, urolith, silica, Switzerland, breed

Urolithen von Hunden in der Schweiz von 2003 bis 2009

F. Brandenberger-Schenk,¹ E. Rothenanger,² C.E. Reusch,¹ B. Gerber¹

¹ Klinik für Kleintiermedizin, Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich,

² Provet AG, Abteilung Hill's, Schweiz

Zusammenfassung

Informationen zur Zusammensetzung von Urolithen bei Hunden in der Schweiz in den Jahren 2003 bis 2009 und epidemiologische Daten von betroffenen Hunden werden in dieser Arbeit zusammengefasst. Von 490 analysierten Steinen bestanden 44% aus Kalziumoxalat, 33% aus Struvit, 8% aus Silikat, 7% aus Urat, 3% aus Cystin, 3% waren gemischte Steine und je 1% bestanden aus Kalziumphosphat und Xanthin. Im Vergleich zu anderen Hunden wiesen Norwichterrier, Norfolkterrier, Zwergschnauzer, Zwergpinscher und Yorkshireterrier ein signifikant höheres Risiko für Kalziumoxalatsteine auf, Dalmatiner und Continental-Bulldoggen für Uratsteine und Englische Bulldoggen für Cystinsteine. Keine Hunderasse wies ein erhöhtes Risiko für Struvit- und Silikatsteine auf. Silikatsteine kamen in der Schweiz bedeutend häufiger vor als in anderen Ländern und traten im östlichen Teil der Schweiz häufiger auf als im westlichen. Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass das Vorkommen und die Häufigkeit von Harnsteinen bei Hunden in der Schweiz Unterschiede zu anderen Ländern aufwiesen.

Schlüsselwörter: Hund, Urolithiasis, Silikat, Schweiz, Rasse

Uroliths of dogs in Switzerland from 2003 to 2009

Summary

Information on composition of uroliths collected between 2003 and 2009 from dogs in Switzerland and epidemiologic data of affected dogs are summarised in this paper. Of 490 stones analysed 44% were composed of calcium oxalate, 33% of struvite, 8% of silica, 7% of urate, 3% of cystine, 3% were mixed stones and 1% each were calcium phosphate and xanthine stones. Compared to other dogs, Norwich Terriers, Norfolk Terriers, Miniature Schnauzers, Miniature Pinscher and Yorkshire Terriers had a significantly increased risk to suffer from calcium oxalate stones, Dalmatians und Continental Bulldogs from urate stones and English Bulldogs from cystine stones. No breed had an increased risk of struvite or silica stones. Stones composed of silica were more prevalent in Switzerland compared to other countries and were more common in the eastern part than in the western part of Switzerland. This study shows that there are differences in occurrence and prevalence of uroliths between Switzerland and surveys of other countries.

Keywords: dog, urolith, silica, Switzerland, breed

Einleitung

Die Bildung von Harnsteinen bei Hunden ist eine seltene Erkrankung. In Deutschland wird die Prävalenz auf 0.5–1% geschätzt (Hesse und Neiger, 2008) und in den USA auf rund 0.5% (Osbourne et al., 2000). Urolithiasis kann symptomlos verlaufen, kann aber auch zu Hämaturie, wiederkehrenden Infektionen der Harnwege, Strangurie, Dysurie oder durch Obstruktion der Harnwege zu einem lebensbedrohlichen Zustand führen. Grundsätzlich können alle Hunde an Urolithiasis erkranken, aber bei einigen Rassen werden gewisse Mineralien in den Steinen häufiger festgestellt als bei anderen. Die Zusammensetzung der Steine kann von Land zu Land unterschiedlich sein, ebenso die Häufigkeit, mit der sie bei einer Rasse auftreten. Steine aus Kalziumoxalat zum Beispiel werden in den USA und in Kanada am häufigsten bei Zwergschnauzern und Lhasa Apsos festgestellt, während in den Beneluxstaaten vor allem Yorkshireterrier davon betroffen sind, gefolgt von Bichons Frisés (Lekcharoensuk et al., 2000; Picavet et al., 2007). In Tschechien wiederum sind diese Steine meistens bei Schnauzern zu finden und am zweithäufigsten bei Pudeln (Snosnar et al., 2005). Bei Urolithiasis ist neben der Diagnosefindung und der Identifikation der vorliegenden Mineralzusammensetzung des Steins das Wissen um die lokale Prädisposition bestimmter Hunderassen und um die Abhängigkeit der Steinbildung von Alter und Geschlecht wichtig. Die Gesamtheit dieser Informationen hilft, eine erfolgreiche Therapie zu ermöglichen und einer Steinbildung präventiv zu begegnen. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Informationen über die Zusammensetzung von Urolithen bei Hunden in der Schweiz in den Jahren 2003 bis 2009 sowie epidemiologische Daten von betroffenen Hunden zusammenzufassen und mögliche Prädispositionen verschiedener Rassen in der Schweiz festzustellen.

Tiere, Material und Methoden

Tiere

In den Jahren 2003 bis 2009 wurden in 123 verschiedenen Schweizer Tierarztpraxen und Kliniken von insgesamt 439 Hunden Harnsteinproben zur Analyse gesammelt. Diese Steine wurden an das Minnesota Urolith Center in den USA gesandt. Zusätzlich wurden Daten von 51 Patienten des Tierspitals Zürich, bei denen während des gleichen Zeitraums Harnsteine untersucht wurden, in die Studie integriert. Diese Steine wurden am Institut für Klinische Chemie des Universitätsspitals Zürich untersucht. Berücksichtigt wurden nur Tiere, die zum Zeitpunkt der Steinentnahme in der Schweiz

registriert waren. Von Tieren, bei welchen während der Zeitspanne der Untersuchung (2003–2009) erneut ein Stein gefunden wurde, wurden nur die Daten zum Zeitpunkt der erstmaligen Vorstellung beim Tierarzt in der Auswertung berücksichtigt.

Insgesamt wurden 490 Harnsteinproben untersucht, im Median lieferte jede Praxis oder Klinik 9 Proben (Bereich 1–71 Proben). Die Proben stammten bei 343 Tieren aus einem Organ, bei 119 aus zwei und bei einem aus drei Organen. Von 5 Tieren wurden ausgeschiedene Steine eingesandt. Bei 22 Tieren wurde die Herkunft der Steine nicht angegeben.

Datenerhebung

Bei den Patienten aus den Tierarztpraxen wurden alle Fragebögen ausgewertet, die im Untersuchungszeitraum anlässlich des Antrags zur Steinanalyse ausgefüllt worden waren. Sie enthielten epidemiologische Informationen der betroffenen Tiere, wie Alter, Rasse, Geschlecht, körperliche Konstitution und Wohnort sowie Resultate weiterführender Untersuchungen wie einer Urinanalyse inklusive Harnkultur. Auch enthalten war die Lokalisation der Steine im Tier, dabei waren Mehrfachnennungen möglich. Und bei Tieren, die vor der Untersuchungsperiode bereits Harnsteine aufwiesen, war die Zusammensetzung derselben angegeben. Von allen Patienten des Tierspitals Zürich wurden dieselben Daten aus den Krankengeschichten entnommen.

Steinanalysen und Auswertung

Im Minnesota Urolith Center in den USA werden mittels polarisierender Lichtmikroskopie und Infrarotspektroskopie quantitative Harnsteinanalysen durchgeführt. Am Institut für Klinische Chemie des Universitätsspitals Zürich werden Harnsteine mittels Röntgendiffraktion oder Infrarotspektroskopie untersucht. Wie in anderen Studien üblich (Osbourne et al., 1999) wurden die Steine einem bestimmten Mineraltyp zugeordnet, sobald $\geq 70\%$ des Steines aus diesem Mineral bestanden.

Wurden einem Patienten mehrere Steine entnommen, erfolgte die Zuordnung zu einem einzigen Mineraltyp anhand der mengenmässigen Verteilung. Zur besseren Übersicht wurden die Steine aus Kalziumoxalat-Monohydrat und Kalziumoxalat-Dihydrat zur Gruppe der «Kalziumoxalate» und die Salze der Harnsäure (Ammonium, Kalium, Natrium) zum Typ «Urat» zusammengefasst. Im Rahmen dieser Publikation wurden nur Steine aus Kalziumoxalat, Struvit, Silikat, Urat und Cystin in die weitere Auswertung einbezogen.

Regionale Verteilung

Die regionale Verteilung innerhalb der Schweiz wurde anhand der Postleitzahlen der Schweizerischen Post ermittelt. Die betroffenen Hunderassen wurden mit den in den Jahren 2007 bis 2009 in der Schweiz bei der Firma ANIS (Animal Identity Service AG, Bern) registrierten Hunden verglichen.

Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der gewonnenen Daten erfolgte mithilfe des Statistikprogramms SPSS 16 (Version 16.0.1, Nov. 2007). Zum Vergleich von Alter, und pH-Wert des Urins wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Zum Vergleichen des Geschlechts und der Gewichtsklassen wurde ein Exakter Test nach Fisher durchgeführt. Die Resultate wurden als signifikant beurteilt, wenn $P < 0.05$ war. Um zu beurteilen, mit welchem Risiko eine Rasse eine bestimmte Steinart aufweist, wurde das Quotenverhältnis der betroffenen Hunde zu den andern bei ANIS registrierten Hunden berechnet. Das Quotenverhältnis vergleicht das Risiko einer Rasse, einen bestimmten Harnstein aufzuweisen, mit dem Risiko der anderen Rassen, denselben Harnstein aufzuweisen. Die Resultate wurden mit dem Exakten Test nach Fisher überprüft. Wegen multiplen Vergleichen wurde eine Korrektur nach Bonferoni durchgeführt und die Resultate wurden als signifikant beurteilt, wenn $P < 0.001$ war.

Ergebnisse

Von den 490 untersuchten Steinproben stammten 64% ($n=313$) von männlichen Tieren, davon waren 42% ($n=130$) kastriert und 31% ($n=150$) stammten von weiblichen Tieren, davon waren 65% ($n=97$) kastriert. Bei 5% ($n=27$) der Tiere fehlten Angaben zum Geschlecht. Das mediane Alter aller Tiere bei der Steinentfernung betrug 8.1 Jahre (Bereich 0.1–17.3 Jahre). Es bestand kein signifikanter Altersunterschied zwischen männlichen und weiblichen Tieren. Nicht kastrierte Tiere waren signifikant jünger (Median 7.3 Jahre; Bereich 0.1 bis 17.3 Jahre) als kastrierte (Median 8.5 Jahre; Bereich 0.3 bis 15.2 Jahre). Von allen Tieren wurden 58% ($n=283$) als normalgewichtig eingestuft, 27% ($n=132$) als übergewichtig und 1% ($n=7$) als untergewichtig. Von 14% ($n=68$) fehlten die Angaben zur körperlichen Konstitution. Eine Harnkultur wurde bei 79 Hunden durchgeführt, die Resultate sind aus Tabelle 1 ersichtlich. Die meisten

Urolithen stammten von Mischlingshunden (15%; n=73), danach waren Yorkshireterrier (12%; n=57) und Dalmatiner (4%; n=21) am häufigsten vertreten.

Tabelle 2 zeigt, aus welcher Region der Schweiz die betroffenen Hunde stammten.

Aus welchen Organen der Hunde die Steine stammten, ist in Tabelle 3 ersichtlich.

Von allen analysierten Steinen bestanden 44% (n=218) aus Kalziumoxalat, 33% (n=160) aus Struvit, 8% (n=37) aus Silikat, 7% (n=35) aus Urat, 3% (n=17) aus Cystin, 3% (n=15) waren gemischte Steine und je 1% bestanden aus Kalziumphosphat (n=5) und Xanthin (n=3).

Kalziumoxalatsteine

Kalziumoxalatsteine wurden signifikant häufiger bei männlichen Tieren festgestellt als bei weiblichen und das mediane Alter war signifikant höher als beim Rest der Hunde mit Harnsteinen (Tab. 4). Der Yorkshireterrier war die Rasse mit den meisten Kalziumoxalatsteinen (21%; n=45). Hunde mit signifikant erhöhten (>1) oder erniedrigten (<1) Quotenverhältnissen sind in Tabelle 5 aufgeführt. 37 Tiere (17%) litten bereits zuvor an Harnsteinen, 16 an Steinen aus Kalziumoxalaten. Andere vorhergehende Steinzusammensetzungen waren Struvit (n=2), Urat (n=1) und Cystin (n=1). Bei 17 fehlten Angaben zur Steinzusammensetzung oder waren unpräzise. Die regionale Herkunft der Tiere mit Kalziumoxalatsteinen unterschied sich nicht signifikant von der Herkunft der Tiere mit anderen Steinen (Tab. 2). Der Anteil der Kalziumoxalatsteine war über die ganze Untersuchungsperiode am höchsten, wobei ab 2007 ein deutliches Absinken zu verzeichnen war (Abb. 1).

Struvitsteine

Struvitsteine wurden signifikant häufiger bei weiblichen Tieren festgestellt als bei männlichen und das mediane Alter war signifikant tiefer als beim Rest der Hunde mit Harnsteinen (Tab. 4). Der West-Highland-White-Terrier war die Rasse mit den meisten Struvitsteinen (n=9; 6%), gefolgt von Cockerspaniels (n=8; 5%) und Yorkshireteriern (n=7; 4%). Keine Hunderasse hatte ein signifikant erhöhtes Quotenverhältnis für Struvitsteinbildung. 15 Tiere (9%) litten bereits zuvor an Harnsteinen, 5 an Steinen aus Struvit. Ein einzelner Stein bestand aus Kalziumoxalat. Bei 9 fehlten Angaben zur Steinzusammensetzung oder waren unpräzise. Die regionale Herkunft der Tiere mit Struvitsteinen unterschied sich nicht signifikant von der Herkunft der anderen Hunde mit Steinen (Tab. 2). Der Anteil der Struvitsteine lag in den Jahren 2003 bis 2009 stabil zwischen 31% und 41% mit einem Trend zur Abnahme in den späteren Jahren (Abb. 1).

Silikatsteine

Silikatsteine wurden signifikant häufiger bei männlichen Tieren festgestellt als bei weiblichen und das mediane Alter war nicht signifikant anders als beim Rest der Hunde mit Harnsteinen (Tab. 4). Der Golden Retriever war die Rasse mit den meisten Silikatsteinen (n=4; 11%), gefolgt von Dobermännern, Boxern, Berner Sennenhunden und Jack-Russel-Terriern (je n=2; 5%). Keine Hunderasse hatte ein signifikant erhöhtes Quotenverhältnis für Silikatsteinbildung. Drei Tiere (8%) litten bereits zuvor an Harnsteinen, zwei hatten davor Kalziumoxalatsteine. Bei einem fehlten Angaben zur Steinzusammensetzung. Die regionale Häufigkeit der Hunde mit Silikatsteinen unterschied sich signifikant von derjenigen der Tiere mit anderen Steinen. Aus der Region Graubünden waren ein Drittel aller eingesandten Steine aus Silikat, während aus der Region Westschweiz Süd nur 3% aller Steine aus Silikat bestanden. Tendenziell war der Anteil der Silikatsteine an der Gesamtzahl der Steine im östlichen Teil der Schweiz höher (Tab. 2). Vor dem Jahr 2006 wurden keine Silikatsteine erfasst. Im Jahr 2006 waren 3% aller untersuchten Steine aus Silikat. Dieser Anteil stieg auf über 10% in den folgenden Jahren (Abb. 1).

Uratsteine

Uratsteine wurden signifikant häufiger bei männlichen Tieren festgestellt als bei weiblichen und das mediane Alter der Tiere war signifikant tiefer als beim Rest der Hunde mit Harnsteinen (Tab 4). Der Dalmatiner war die Rasse mit den meisten Uratsteinen (n=19; 59%). Der Tabelle 5 ist zu entnehmen, dass Dalmatiner und Continental-Bulldoggen signifikant häufiger betroffen waren als andere Hunde. Mehr als die Hälfte der Uratsteine stammte von Dalmatinern (n=19; 54%). Sechs Tiere (17%) litten bereits zuvor an Harnsteinen, zwei hatten Kalziumoxalatsteine, ein Tier Struvitsteine und bei drei fehlten Angaben zur Steinzusammensetzung. Die regionale Häufigkeit der Hunde mit Uratsteinen unterschied sich nicht signifikant von derjenigen der Tiere mit anderen Steinen (Tab. 2). Der Anteil der Uratsteine in den Jahren 2003 bis 2009 betrug zwischen 4 und 11% (Abb. 1).

Cystinsteine

Cystinsteine wurden signifikant häufiger bei männlichen Tieren festgestellt als bei weiblichen (Tab. 4). Alle betroffenen Hunde mit bekanntem Geschlecht waren unkastriert, das bedeutet einen signifikanten Unterschied zu den restlichen Hunden mit Harnsteinen. Das mediane Alter der Tiere war signifikant tiefer als beim Rest der Tiere

mit Harnsteinen (Tab. 4). Die Englische Bulldogge war die Rasse mit den meisten Cystinsteinen (n=7; 41%), sie wies ein signifikant erhöhtes Quotenverhältnis auf (Tab. 5). Zwei Tiere (12%) litten bereits zuvor an Harnsteinen, ein Hund hatte davor bereits Cystinsteine, beim andern fehlten die Angaben zur Steinzusammensetzung.

Die regionale Häufigkeit der Hunde mit Uratsteinen unterschied sich nicht signifikant von derjenigen der Tiere mit anderen Steinen (Tab. 2). Im Jahr 2003 wurden keine Cystinsteine eingesandt, danach betrug der Anteil an den eingesandten Harnsteinen immer 3–5% (Abb. 1).

Diskussion

In der vorliegenden Studie bestanden 77% aller Steine aus Kalziumoxalat oder Struvit. In einer weltweiten Übersicht aus sechs Kontinenten war Europa der einzige Kontinent, in dem 2009 bis 2010 weniger Kalziumoxalat- als Struvitsteine festgestellt wurden. Dabei konnten zwischen den verschiedenen europäischen Ländern Unterschiede festgestellt werden. Während in Spanien zum Beispiel der Anteil an Kalziumoxalatsteinen in zehn Jahren um 16% anstieg, sank er in Grossbritannien in derselben Zeit um 14%. In der Schweiz lässt sich eine solche Veränderung zwischen 2003 und 2009 nicht beobachten. So ist zwar in den Jahren 2003 bis 2006 das Vorkommen von Kalziumoxalatsteinen teilweise deutlich höher als jenes von Struvitsteinen, allerdings halten sich die beiden Steintypen in den Jahren 2007 bis 2009 die Waage. Über die Gründe des Anstiegs respektive des hohen Anteils von Kalziumoxalatsteinen kann nur spekuliert werden. Es wird vermutet, dass veränderte Futterzusammensetzungen, insbesondere solche, die zur Vorbeugung von Struvitsteinen dienen, mitbeteiligt sind am Trend zu mehr Kalziumoxalat- und zu weniger Struvitsteinen (Lulich et al., 2013).

In vielen Studien wird nur die absolute Zahl der Tiere mit einer bestimmten Steinart aufgeführt, was möglicherweise eher die Vorkommenshäufigkeit der Rasse im entsprechenden Land repräsentiert als das Risiko der Rasse, die Steine zu bilden. Wir haben in dieser Studie die Quotenverhältnisse mit den in der Schweiz registrierten Hunden errechnet, was das Risiko einer Rasse, eine Steinart zu bilden, besser reflektiert. In zwei anderen Studien (Low et al., 2010; Roe et al., 2012) wurden ebenfalls Quotenverhältnisse errechnet. Dort wurden auch Norfolkterrier, Zwergschnauzer und Yorkshireterrier als Rassen mit erhöhtem Risiko zur Kalziumoxalatsteinbildung aufgeführt. Norwichterrier und Norfolkterrier sind eng verwandte Rassen, sodass es

nicht erstaunt, dass bei uns auch Norwichterrier übervertreten waren. Zwergpinscher wurden in keiner der Studien erwähnt. Dass Labrador-Retriever signifikant seltener Kalziumoxalatsteine aufwiesen als andere Hunde, konnten auch Low et al. (2010) zeigen.

Struvitsteine werden wie in unserer Studie häufiger bei weiblichen als bei männlichen Hunden festgestellt und sind bei Hunden oft durch Harnwegsinfektionen verursacht (Adams und Syme, 2010). Bei den Tieren mit Struvitsteinen in dieser Studie waren mehr Harnproben positiv als bei den Hunden mit anderen Steinen. In acht von elf positiven Proben konnten *Staphylococcus spp.* nachgewiesen werden. Diese Keime werden oft mit der Bildung von Urease in Zusammenhang gebracht. Auch der Urin-pH-Wert der Hunde mit Struvitsteinen spricht für diesen Prozess, war er doch mit 7 signifikant höher als bei anderen Hunden mit Harnsteinen. Bei keiner Rasse konnte ein erhöhtes Risiko für Struvitsteine festgestellt werden. West-Highland-White-Terrier und Cockerspaniels waren die am häufigsten betroffenen Rassen. West-Highland-White-Terrier werden in anderen Studien kaum als häufig betroffene Rasse erwähnt. Cockerspaniels wiesen auch in anderen europäischen Studien aus Deutschland, Tschechien, Spanien und Portugal häufig Struvitsteine auf (Sosnar et al., 2005; Vrabelova et al., 2011; Hesse et al., 2012). Da bei Cockerspaniels oft auch männliche Hunde Struvitsteine aufweisen und bei männlichen Hunden Harnwegsinfektionen seltener vorkommen, wird bei dieser Rasse über eine genetische Prädisposition diskutiert (Bannasch und Henthorn, 2008). Auch bei unseren Fällen war die Hälfte der betroffenen Cockerspaniels männlich. Interessanterweise ist unter den am meisten von Struvitsteinen betroffenen Rassen wieder der Yorkshireterrier zu finden. Diese Feststellung wurde auch in anderen europäischen Studien gemacht (Sosnar et al., 2005; Picavet et al., 2007; Hesse et al., 2012; Roe et al., 2012).

Ein hervorstechendes Resultat dieser Untersuchung ist die stark ansteigende Häufigkeit der Silikatsteine in den Jahren 2007 bis 2009 (bis 16% aller Steine). Dies steht im Widerspruch zu der Tatsache, dass weltweit nur 0.7% aller Steine aus Silikat bestanden (Lulich et al., 2013). In besagter vergleichender Studie wurden in Europa die meisten Silikatsteine gefunden und zwischen 1999 und 2000 sowie zwischen 2009 und 2010 wurde ein signifikanter Anstieg festgestellt, allerdings von nur 0.4% auf 0.8%. Die Ursache des grossen Anteils an Silikatsteinen in der Schweiz ist unklar. In einer älteren Studie mit streunenden Strassenhunden aus Kenia wird die Aufnahme von Abfällen, die mit silikathaltiger Erde verschmutzt sind, als möglicher Zusammenhang beschrieben

(Brodey et al., 1977). Andere Autoren zogen den erhöhten Pflanzenanteil in kommerziellen Fertigfuttern als Ursache für die Entstehung von Silikaten in Betracht (Osbourne et al., 1986). Zudem wird Futtermitteln Siliziumhydroxid zur Verminderung von Verklumpungen beigemengt (Hesse und Neiger, 2008). Nur bei Silikatsteinen konnte eine signifikant ungleiche Verteilung der Häufigkeiten in den verschiedenen Landesteilen festgestellt werden. Der Anteil an Silikatsteinen war in östlichen Landesteilen höher als in westlichen Landesteilen. Für diese Verteilung gibt es keine offensichtliche Erklärung. Die geringe Zahl von Steinen aus dieser Region könnte fälschlicherweise zu diesem Resultat geführt haben. In einer früheren Studie wurden Daten von Hunden aus den USA mit Silikatsteinen zusammengefasst (Aldrich et al., 1997). Diese Daten wiesen ebenfalls mehr männliche als weibliche Tiere auf und Deutsche Schäferhunde sowie Bobtails waren übervertreten, aber auch Golden Retriever und Dobermänner gehörten wie bei uns zu den häufig betroffenen Rassen. Boxer waren weniger oft betroffen und Berner Sennenhunde nur ganz selten. Beim Menschen kommen Silikatsteine vor allem im Zusammenhang mit Medikamenten, die Silikat enthalten vor, aber sie wurden auch bei Leuten beschrieben, die keine entsprechenden Medikamente einnahmen (May et al., 2005).

Mit Abstand am meisten Uratsteine stammten von Dalmatinern. Dalmatiner sind homozygote Träger eines mutierten Gens für einen Urattransporter in Leber und Niere (Bannasch und Henthorn, 2008; Adams und Syme, 2010). Das führt zu einer erhöhten Uratausscheidung und bei ca. 25% der männlichen Tiere zu Uratsteinen (Bannasch et al., 2004). Vermutlich sind wie bei unserer Studie mehr männliche Dalmatiner betroffen, weil die Steine in der Urethra stecken bleiben. In der vorliegenden Studie wurden Uratsteine mit 43% häufiger als alle anderen Steine aus der Urethra entnommen. Bei unserer Untersuchung wiesen Continental-Bulldoggen ein erhöhtes Risiko für Uratsteine auf. Sie sind eng verwandt mit Englischen Bulldoggen, welche in anderen Studien ein erhöhtes Risiko für Uratsteinbildung aufwiesen (Low et al., 2010; Roe et al., 2012). Bei Bulldoggen wurde die Mutation der Dalmatiner auch schon festgestellt (Bannasch und Henthorn, 2008; Vrabelova et al., 2008; Low et al., 2010; Hesse et al., 2012; Roe et al., 2012).

Bei unseren Daten wiesen Englische Bulldoggen ein signifikant erhöhtes Risiko zur Cystinsteinbildung auf, dabei waren nur männliche Tiere betroffen. Bulldoggen sind bekannt als Cystinsteinbildner. Es wird vorgeschlagen, dass ihre Cystinurie als Typ III bezeichnet wird, sie ist geschlechtsspezifisch, kommt bei intakten Rüden vor und weist

eine Androgenabhängigkeit auf (Brons et al., 2013). Cystinsteine treten eher bei jungen Hunden auf. Das mittlere Alter der betroffenen Hunde in unseren Daten war mit 4.2 ± 2.4 Jahren tiefer als in der Studie von Hesse et al. (2012) aus Deutschland (6.0 ± 2.5 Jahre), aber ähnlich wie in der weltweiten Studie von Lulich et al. (2013). Die Aussagekraft der vorliegenden Studie ist eingeschränkt durch die limitierte Anzahl von Hunden und durch die Tatsache, dass die Anzahl der in anderen Schweizer Labors untersuchten Steine nicht bekannt ist. Zudem werden nach wie vor nicht alle Steine, die von Hunden entnommen werden, zur Untersuchung eingeschickt. Die vorliegende Studie zeigt, dass das Vorkommen und die Häufigkeit von Harnsteinen bei Hunden in der Schweiz Unterschiede zu anderen Ländern aufweist, insbesondere kommen Silikatsteine in der Schweiz häufiger vor als in anderen Ländern.

Literatur

- Adams L.G., Syme H.M.: Canine ureteral and lower urinary tract disease. In: Textbook of veterinary internal medicine. Eds. S.J. Ettinger und E.C. Feldmann, Saunders Elsevier, St. Louis, 2010, 2086–2115.
- Aldrich J., Ling G.V., Ruby A.L., Johnson D.L., Franti C.E.: Silica-containing urinary calculi in dogs (1981–1993). J. Vet. Intern. Med. 1997, 11:288–295.
- Bannasch D., Henthorn P.S.: Changing paradigms in diagnosis of inherited defects associated with urolithiasis. Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract. 2009, 39:111–125.
- Bannasch D.L., Ling G.V., Bea J., Famula T.R.: Inheritance of urinary calculi in the dalmatian. J. Vet. Intern. Med. 2004, 18:483–487.
- Brodey R.S., Thomson R., Sayer P., Eugster B.: Silicate renal calculi in Kenyan dogs. J. Small Anim. Pract. 1977, 18:523–528.
- Brons A.K., Henthorn P.S., Raj K., Fitzgerald C.A., Liu J., Sewell A.C, Giger U. SLC3A1 and SLC7A9 mutations in autosomal recessive or dominant canine cystinuria: a new classification system. J. Vet. Intern. Med. 2013, 27:1400–1408.
- Hesse A., Neiger R.: Harnsteine bei Kleintieren. Hrsg. A. Hesse und N. Neiger, Enke Verlag, Stuttgart, 2008.
- Hesse A., Orzekowsky H., Neiger R.: Urolithiasis beim Hund – 15.494 Fälle (1979–2007). Kleintierpraxis 2012, 57:633–639.

Houston D.M., Moore A.E., Favrin M.G., Hoff B.: Canine urolithiasis: a look over 16 000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Center from February 1998 to April 2003. *Can. Vet. J.* 2004, 45:225–230.

Houston D.M., Moore A.E.: Canine and feline urolithiasis: examination of over 50 000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from 1998 to 2008. *Can. Vet. J.* 2009, 50:1263–1268.

Lekcharoensuk C., Lulich J.P., Osborne C.A., Pusoonthornthum R., Allen T.A., Koehler L.A., Ulrich L.K., Carpenter K.A., Swanson L.L.: Patient and environmental factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000, 217:515–519.

Lekcharoensuk C., Osborne C.A., Lulich J.P., Pusoonthornthum R., Kirk C.A., Ulrich L.K., Koehler L.A., Carpenter K.A., Swanson L.L.: Associations between dry dietary factors and canine calcium oxalate uroliths. *Am. J. Vet. Res.* 2002, 63:330–337.

Low W.W., Uhl J.M., Kass P.H., Ruby A.L., Westropp J.L.: Evaluation of trends in urolith composition and characteristics of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985–2006). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2010, 236:193–200.

Lulich J.P., Osborne C.A., Albasan H., Koehler L.A., Ulrich L.M., Lekcharoensuk C.: Recent shifts in the global proportions of canine uroliths. *Vet. Rec.* 2013, 172:363.

May M., Helke C., Kubenz K., Seehafer M., Wolter M., Hoschke B.: Silikathaltige Harnsteine im Klinikalltag: Was gibt es zu beachten? *Urologe A.* 2005, 44:68–72.

Osbourne, C.A., Clinton C.W., Kim K.M., Mansfield C.F.: Etiopathogenesis, clinical manifestation, and management of canine silica urolithiasis. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 1986, 16:185–207.

Osborne C.A., Lulich J.P., Polzin D.J., Sanderson S.L., Koehler L.A., Ulrich L.K., Bird K.A., Swanson L.L., Pederson L.A., Sudo S.Z.: Analysis of 77,000 canine uroliths. Perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 1999, 29:17–38.

Osborne C.A., Bartges J.W., Lulich J.P., Polzin D.J., Allen T.A.: Canin urolithiasis. In: *Small animal clinical nutrition*. Hrsg. M.S. Hand, C.D. Thatcher, R.L. Remillard und P. Roudebush, Mark Morris, Topeka, Kansas, 2000, 605–670.

Picavet P., Dettileux J., Verschuren S., Sparkes A., Lulich J., Osborne C., Istasse L., Diez M.: Analysis of 4495 canine and feline uroliths in the Benelux. A retrospective study: 1994–2004. *J. Anim. Physiol. Nutr. (Berl.)* 2007, 91:247–251.

Roe K., Pratt A., Lulich J., Osbourne C. Syme H.M.: Analysis of 14,008 uroliths from dogs in UK over a 10 year period, J. Small Anim. Pract. 2012, 53:634–640.

Sosnar M., Bulkova T., Ruzicka M.: Epidemiology of canine urolithiasis in the Czech Republic from 1997 to 2002. J. Small. Anim. Pract. 2005, 177–184.

Vrabelova D., Silvestrini P., Ciudad J., Gimenez J.C., Ballesteros M., Puig P., Ruiz de Gopegui R.: Analysis of 2735 canine uroliths in Spain and Portugal. A retrospective study: 2004–2006. Res. Vet. Sci. 2011, 91:208–211.

Korrespondenz

PD Dr. Bernhard Gerber

Klinik für Kleintiermedizin

Winterthurerstrasse 260

CH-8057 Zürich

Tel: +41 (0)44 635 81 12

Fax: +41 (0)44 623 89 20

E-Mail: bgerber@vetclinics.uzh.ch

Tabelle 1: Urinbefunde der Hunde bei der Steinentfernung.

Steinart	pH-Wert Urin Median (Bereich)	Kultur angelegt n [% aller Tiere]	Negative Kulturen n [% der Kulturen]	Positive Kulturen und isolierte Keime (n Proben)
Kalziumoxalat n=218	6 (5–9) ^a	36 [17]	23 [64]	<i>E.coli</i> (2), <i>Staphylococcus spp.</i> (2), <i>Streptococcus spp.</i> (1), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1), <i>Staphylococcus spp.</i> und <i>Streptococcus spp.</i> (1), <i>Streptococcus spp.</i> und <i>Proteus</i> (1), Keime nicht näher spezifiziert (1)
Struvit n=160	7 (3–9) ^b	20 [13]	9 [45]	<i>Staphylococcus spp.</i> (8), <i>E.coli</i> (1), <i>Pasteurella spp.</i> (1)
Silikat n=37	6.5 (5–9)	11 [30]	11 [100]	
Urat n=35	6.5 (5–9)	9 [26]	6 [67]	<i>Staphylococcus spp.</i> (1), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1)
Cystin n=17	7 (6–8)	3 [18]	3 [100]	

Tabelle 2: Anzahl Steine pro Postleitzahlregion der Schweiz.

Region	Kalzium -oxalat	Struvit	Silikat ^a	Urat	Cystin	Andere	Total
1: Westschweiz (Süd)	71	51	5	9	7	8	151
2: Westschweiz (Nord)	19	11	2	1	2	1	36
3: Bern/Oberwallis	26	19	3	6	1	2	75
4: Basel	13	14	3	2	0	1	33
5: Aargau	10	7	1	2	1	0	21
6: Zentralschweiz/Tessin	13	7	4	3	0	2	29
7: Graubünden	2	2	3	0	0	2	9
8: Zürich/Thurgau	44	38	13	6	4	5	110
9: Ostschweiz	6	2	2	3	0	0	13
Keine Angaben	14	9	1	3	2	2	31
Total	218	160	37	35	17	23	490

Tabelle 3: Lokalisation der Steine im Tier bei Entfernung

Steinart	Organ			
	Niere	Ureter	Blase	Urethra
Kalziumoxalat n=218	2 [1]	17 [8]	179 [80]	74 [34]
Struvit n=160	3 [2]	3 [2]	147 [92]	25 [16]
Silikat n=37		3 [1]	26 [70]	10 [27]
Urat n=35			25 [71]	19 [54]
Cystin n=17		3 [18]	12 [71]	9 [53]

Tabelle 4: Alter und Geschlecht der Hunde bei der Steinentfernung.

Steinart	Alter		Geschlecht		
	Median	Bereich	männlich n [% aller Tiere]	weiblich n [% aller Tiere]	nicht registriert n [% aller Tiere]
Kalziumoxalat n=218	9.0 ^a	0.3–17.3	184 [64] ^c	20 [9]	14 [6]
Struvit n=160	7.4 ^b	0.1–14.9	37 [23]	117 [73] ^d	6 [4]
Silikat n=37	8.8	2.4–12.5	30 [81] ^c	3 [8]	4 [11]
Urat n=35	6.6 ^b	0.5–15.5	32 [91] ^c	2 [6]	1 [3]
Cystin n=17	3.9 ^b	0.6–10.1	16 [94] ^c		1 [6]

Tabelle 5: Steinarten mit Rassen, die signifikante Quotenverhältnisse aufwiesen (P<0.001).

Steinart	Rasse	Anzahl betroffene Tiere	Quotenverhältnis	95%-Konfidenzintervall
Kalzium-oxalat	Norwichterrier	6	28.2	12.5–63.5
	Norfolkerrier	3	21.8	7.0–68.2
	Zwergschnauzer	11	19.0	10.4–34.9
	Zwergpinscher	7	7.6	3.6–16.1
	Yorkshireterrier	45	5.5	4.0–7.7
	Labrador-Retriever	2	0.1	0.0–0.4
Urat	Dalmatiner	19	178.7	91.8–347.5
	Continental-Bulldogge	3	82.9	25.3–270.9
Cystin	Englische Bulldogge	7	384.2	146.1–1010.2

Legenden zu Tabellen

Tabelle 1

^a pH-Wert signifikant tiefer im Vergleich zu allen anderen betroffenen Hunden

^b pH-Wert signifikant höher im Vergleich zu allen anderen betroffenen Hunden

Tabelle 2

^a Verteilung signifikant anders als bei anderen Steinarten

Tabelle 3

Bei einzelnen Hunden wurden Steine aus verschiedenen Organen entfernt, deshalb ist die Summe der Lokalisationen höher als die Summe der betroffenen Hunde.

Tabelle 4

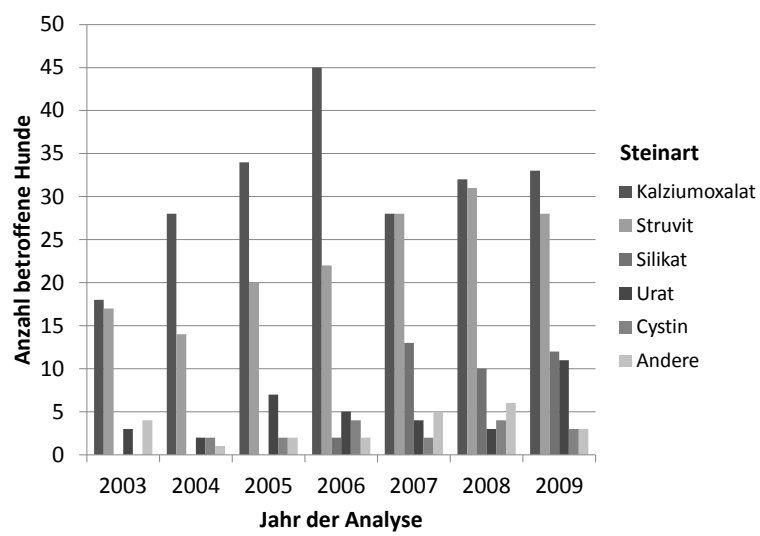
^a Alter signifikant höher im Vergleich zu allen anderen betroffenen Hunden

^b Alter signifikant tiefer im Vergleich zu allen anderen betroffenen Hunden

^c Signifikant mehr männliche Tiere betroffen im Vergleich zu allen anderen betroffenen Hunden

^d Signifikant mehr weibliche Tiere betroffen im Vergleich zu allen anderen betroffenen Hunden

Abbildung 1: Anzahl Steinarten pro Jahr.



Danksagung

Diese Dissertation widme ich meinen Eltern
Kurt Hans Schenk und Sylvia Jolanda Schenk-Roth

Sie haben mir meinen beruflichen Werdegang überhaupt erst ermöglicht und mich stets dabei unterstützt.

Ich danke PD Dr. med. vet. Bernhard Gerber Dipl ACVIM und Dipl ECVIM-CA (Internal Medicine) für seine grossartige Unterstützung bei der Erstellung des Manuskriptes.

Für seine unermüdliche Hilfe danke ich ebenfalls meinem Mann Sandro Brandenberger.

Curriculum Vitae

Name, Vornamen: Brandenberger-Schenk Franziska Barbara

Geburtsdatum: 28.09.1979

Geburtsort: Bern BE

Nationalität: Schweiz

Heimatorte: Eggwil BE / Buch am Irchel ZH

Schulausbildung:

1986 – 1992	Primar- und Sekundarschulen des Kantons Bern, Schweiz
1992 – 1995	Untergymnasium am Freien Gymnasium Bern, Schweiz
1995 – 2000	Lehrerausbildung am Staatlichen Seminar Bern Lerbermatt, Schweiz

Höchster Schulabschluss:

17. 09. 2004	Schweizerische Matura, AKAD College ZH, Schweiz
--------------	---

Studium:

09/2004 – 10/2009	Studium der Veterinärmedizin, Universität Zürich, Schweiz
-------------------	---

Abschlussprüfung:

15. 10. 2009	Diplom als Tierärztin, Universität Zürich, Schweiz
--------------	--

Dissertation:

02/2010 – 11/2014	Anfertigung der Dissertation unter der Leitung von PD Dr. med. vet. Bernhard Gerber Dipl. ECVIM-CA (Internal Medicine) am Departement für Kleintiere der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich Direktorin: Prof. Dr. med. vet. Claudia Reusch Dipl. ECVIM- CA (Internal Medicine)
-------------------	--

Anstellungen:

10/2009 – 04/2013	Tierärztin für Kleintiere Kleintierpraxis Zentrum, Dr. med. vet. Thomas Demarmels, 8305 Dietlikon, Schweiz
05/2013 – 06/2014	Geschäftsleitung und Tierärztin für Kleintiere Santé Pet, Dr. med. vet. Dieter Fretz, KLEX Kleintier- und Exotenpraxis, 7304 Maienfeld, Schweiz
08/2014 – derzeit	Tierärztin für Kleintiere Kleintierpraxis ANIMA AG, Dr. med. vet. Oliver Schmied, 8712 Stäfa, Schweiz